



TITLE:

第17回 近畿脳腫瘍研究会

AUTHOR(S):

CITATION:

第17回 近畿脳腫瘍研究会. 日本外科宝函 1983, 52(4): 570-588

ISSUE DATE:

1983-07-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/208865>

RIGHT:

第17回 近畿脳腫瘍研究会

日 時 昭和58年3月12日(土)午後2時
会 場 大阪科学技術センター 405号
世話人代表 天理病院脳神経外科 牧田泰正

1) 中頭蓋窩巨大海綿状血管腫の1手術例

北野病院脳神経外科

赤野 義則, 端 和夫
青山 育弘, 任 清
下竹 克美, 半田 寛
川北慎一郎, 小川 説郎
寶子 丸稔

大阪市立大学脳神経外科

鶴野 卓史

中枢神経系の海綿状血管腫は、比較的稀であるが、そのうち中頭蓋窩で、脳実質外に発生した症例はさらに少なく、現在まで16例の報告があるが、うち本邦女性に多く報告されている。手術成績は、容易に全摘できる脳内のものとは異なり、その易出血性のため全摘出は困難であり、全摘出、あるいは、それに近いと思われるものは、irradiation 後、腫瘍の縮小をまち施行された2例に報告がみられるのみである。今回、我々は、64才の女性で徐々に進行する意識障害と、右片麻痺にて受診し、左中頭蓋窩巨大海綿状血管腫と診断。初回手術は、骨片除去のみ、第2回目の手術にては、laser を用い、出血をコントロールしつつ、全摘出し得た。術後、経過良好で、follow-up CT scan にて、ventricle の圧迫もとれ、意識レベルも良好であったが、術後20日目、aspiration pneumonia を併発、以後2度にわたる再燃化をみて死亡した。以上、我々が経験した症例を報告するとともに、中頭蓋窩海綿状血管腫における laser の有用性について述べる。

2) 眼窩内海綿状血管腫の1治療例

京都市立病院

寺浦 哲昭, 弓取 克弘
山形 専

46才の女子。頂部痛、めまいにて来院し偶然発見された。CT 上高吸収(H.U. 44)で増強される(H.U. 74)。

CAG で腫瘍陰影なし。腫瘍は上眼瞼挙筋、上直筋の下、視神経の上にあり血管に富む。視神経鞘と癒着していたが全摘出。術後一過性の眼瞼下垂、眼球運動制限があったが後遺症を残さず全快した。術後眼瞼浮腫が全く認められなかったのは手術終了時、眼窩骨膜を出来る限り引き寄せ縫合し、頭蓋内より眼窩内への液の進入を防いだ事が良かったのではないと思われる。

3) 中頭蓋底に著明な骨破壊を来した三叉神経鞘腫

奈良県立医科大学脳神経外科

今西 正巳, 桐野 義則
竹村 潔, 飯田 紀之
谷掛 龍夫, 京井喜久男
内海庄三郎

症例は32才女性で、左不全麻痺を主訴として当科に紹介された。既往歴は、右角膜炎ヘルペスと第四腰椎すべり症。症例は、昭和54年~55年頃から、左下肢をひきずる片麻痺歩行と構音障害を訴えるようになり、昭和56年頃には左上下肢の下全麻痺を訴え、周囲から顔のゆがみを指摘されるようになった。昭和57年12月21日、神経内科より脳腫瘍を疑われて当科へ紹介された。

受診時、意識は清明、左不全麻痺、構音障害を認め、両側うっ血乳頭がみられた。水平右方向の眼振がみられ、角膜反射は右が減弱しており、下顎の右方偏位がみられた。身体的には、前額部、後頭部に皮脂腺腫様の皮膚腫瘤を認めた。

頭蓋単純写真および断層撮影では、著明な指圧痕とトルコ鞍、鞍背の破壊、さらに右中頭蓋底の骨破壊を認めた(図-1)。

CT スキャンでは、cyst を有し、著明に enhancement される巨大な腫瘍が中頭蓋窩から後頭蓋窩にみられた。しかし、腫瘍周辺の浮腫はほとんど認められなかった(図-2)。

脳血管造影では、内頸動脈の siphon 部の開大と中

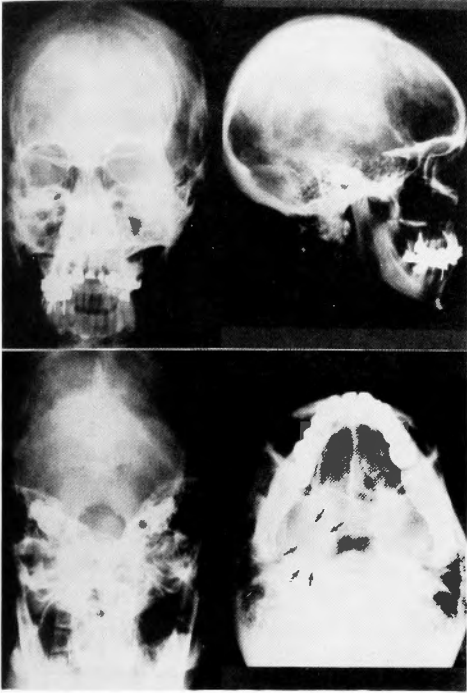


図-1

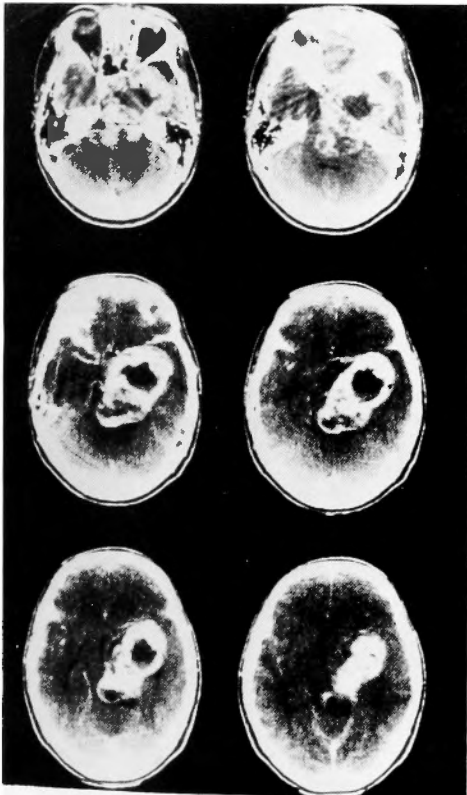


図-2

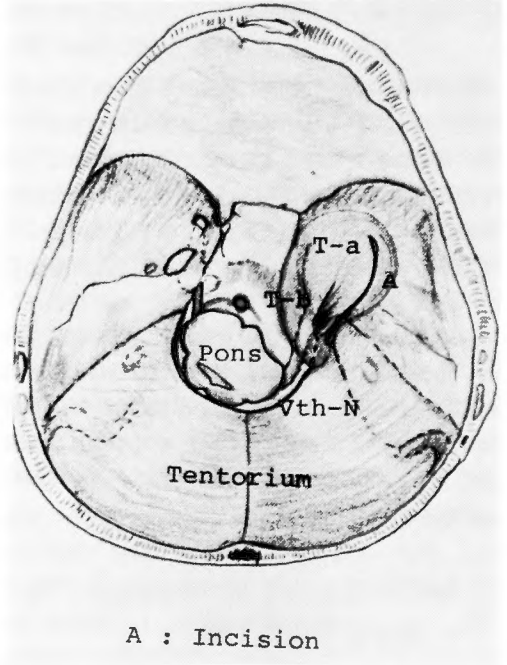


図-3

大脳動脈の圧排挙上がみられ、さらに椎骨・脳底動脈系の腫瘍による圧排が認められた。そして, meningo-hypophyseal a., ant. temporal a., および外頸動脈からの middle meningeal a. を feeder とする腫瘍陰影が著明にみられた。

諸検査より, meningioma, chordoma, neurinoma が考えられたが、確定し得ず, extra-axial tumor として右前頭側頭開頭で腫瘍摘出術を行った。前方中頭蓋窩の腫瘍は硬膜の内膜と外膜の間に存在し、黄白色、小結節状、弾性硬であった。後方の後頭蓋窩の腫瘍は硬膜下に存在していた。術中、腫瘍は三叉神経の root (硬膜を貫く直前部) から発生したことが確認された(図-3)。症例は三叉神経の知覚枝の障害より運動枝の障害が先行した root type の三叉神経鞘腫で、緩徐に中頭蓋窩へ進展したまれな例である。

4) 顔面神経鞘腫の 2 例

神戸市立中央市民病院 脳神経外科

中尾 哲, 尾形 誠宏
山本 豊城, 福光 太郎
難波 晃, 伴 貞彦
佐藤 慎一

同 耳鼻咽喉科

田淵 哲, 谷口 郷美

顔面神経鞘腫は比較的稀な疾患で、現在まで約 150 例が報告されているにすぎない。本症は顔面神経のいずれの部位からも発生しうるが、錐体内に発生した腫瘍では頭蓋内伸展をきたし、他の脳腫瘍との鑑別が時に問題となる。今回、我々は本症の 2 症例を経験したので報告し、あわせて文献的考察、特に術前診断と手術法の問題点について述べた。

症例は44歳の男性と51歳の女性で、共に左顔面神経麻痺、左難聴を主訴に来院した。神経学的検査で左末梢性顔面神経麻痺、感音性難聴が存在した。頭蓋単純撮影で錐体骨の骨破壊を認め、CT スキャンで中頭蓋窩から後頭蓋窩に enhancement を受ける low density mass が存在した。

5) 時期を異にして 3 つの病変が出現した神経膠芽腫の 1 例

京都第 2 赤十字病院 脳神経外科

伊林 範裕, 久保 哲
武美 寛治, 上口 正
関本 達之, 池田 正一

症例は48才、男性。昭和56年9月、頭痛、嘔吐にて発症。入院時、傾眠状態、左不全麻痺、左側同名性半盲、瞳孔不同を認めた。CT では右側頭頭頂葉に cyst と patchy high density を示す tumor mass を認めた。CAG では avascular mass sign を示した。腫瘍摘出後、放射線治療 5145 rads 施行し退院。昭和57年7月、follow up CT にて右前頭葉に ring enhancement を示す tumor mass を認めた。CAG では MCA branches より abnormal vessels を認めた。腫瘍摘出後、再び放射線治療 5145 rads 施行し退院。昭和58年1月、嘔吐、歩行障害出現。CT にて vermis に enhanced mass を認めた。同年3月、3度目の腫瘍摘出術施行。

各腫瘍の組織像は、初回は oligodendroglioma, astrocytoma, glioblastoma multiforme が混在する mixed glioma であり、第2回、第3回組織像は、glioblastoma multiforme であり、各腫瘍細胞には若干の差異が認められた。各病変には、CT 上連続性が認められず、くも膜下腔播種の所見も認められなかった。これらの各腫瘍に対し、multicentric glioma の可能性は否定できないが、髄液細胞診にて、少数だが異形細胞を認め、

髄液経路にて腫瘍細胞が広がり、孤立性に各腫瘍塊を形成したと考えた。

6) 肺転移、および頭蓋内異所性に再発した小児頭蓋内原発肉腫の 1 例

大阪警察病院 脳神経外科

乾 松司, 鎌田喜太郎
高橋 徳, 岩永 秀昭
田中 祥弘, 切石次郎

県立奈良病院 脳神経外科

岡崎 孜雄

淀川キリスト教病院 神経外科

白方 誠弥

症例は2才6カ月女児で54年6月始めよりdrunken-gait、頭痛等が出現、徐々に増悪し6月12日初診した。6月19日 CT では Fig. 1 のごとく右小脳テントより発生し上下に伸展せる中心部実質性、周辺が cystic な tumor がみられ、血管撮影では中硬膜動脈の post.

初診時 (54. 6. 19.)

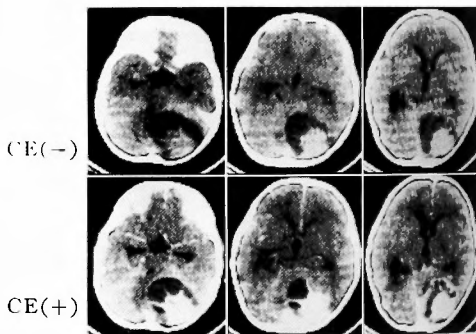


Fig. 1.

術前 (56. 7. 6.)

術後 (56. 7. 9.)

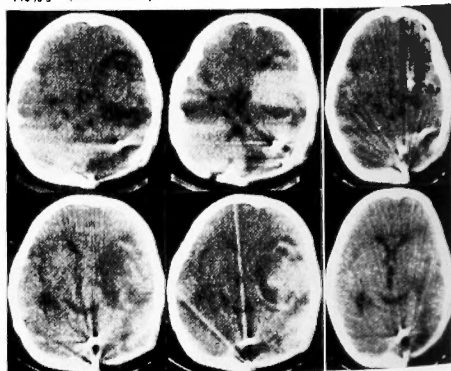


Fig. 2.

branch が良く発達していた。6月21日 Rt-combined occipitotransoccipital craniotomy にてテントも含め腫瘍をほぼ全摘出した。脳実質とは境界明瞭であったが、falx への invasion もみられテントに続いて肥厚していた。組織学的にも悪性と考えられ (Fig. 4), 局所に 5000 rad の照射を行なった。その後経過は良好であり神経脱落症状もなく外来 follow up していた。ところ

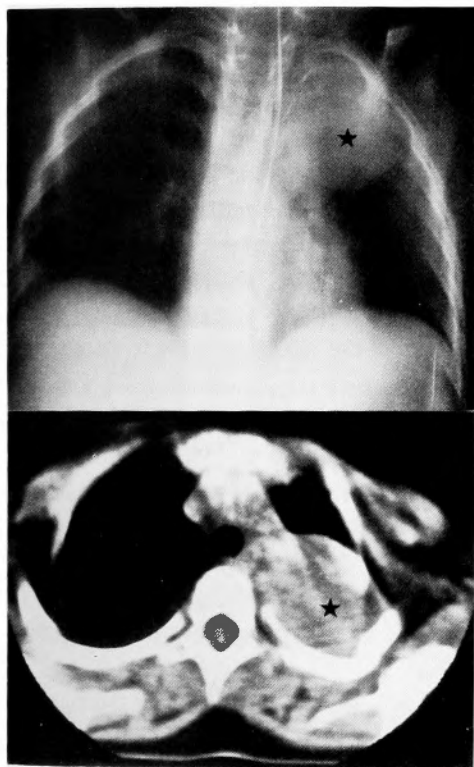


Fig. 3.

が56年6月10日初回手術による右後頭骨欠損部の膨隆に気付き56年7月4日再入院した (4才7カ月)。CT では右中頭蓋窩に初発時と同様な中心部が実質性、周辺部 cystic な腫瘍の再発が見られ選択的動脈造影では中頭蓋窩に一致して sunburst および tumor stain が明瞭にみられた。56年7月9日には腫瘍の全摘出術を行なった (Fig. 2)。しかし術後1カ月後には左肺上野に腫瘍陰影がみられしだいに増大し右肺下野にも腫瘍陰影を認めるようになった (Fig. 3)。さらに頭蓋内にも腫瘍は再発し、右大脳半球は殆んど腫瘍で占拠されるに至り第2回手術約11カ月後に死亡した。全経過は約3年であった。Autopsy によれば初回病巣部には再発像はなく胸腔内腫瘍も頭蓋内腫瘍と同様の組織像であった。初発時、再発時共に肉眼的に硬膜より発生した extra-axial tumor であり、血管造影により硬膜枝の発達をみるなど meningeal origin と考えられる。組織像は細胞質の少ない大きな核を有した細胞が無構造にみられ間質の发育は悪い。しかし血管内皮細胞の増殖能はしだいに増強しているのが明らかである (Fig. 4)。以上より primary intracranial sarcoma (polymorphic cell sarcoma) と考えられた。全日本脳腫瘍統計によれば primary intracranial sarcoma は0.6%と極めて稀であり、本例は小児に発症し、さらに異所性に頭蓋内に再発、しかも胸腔へ転移したことは極めて興味深く、報告した。

7) 小児神経膠芽腫寛解期に発症した全身性エリマトーデスの1例

和歌山県立医科大学 脳神経外科

54.6.21. (1st op.)

56.7.9. (2nd op.)

57.6.2. (autopsy)

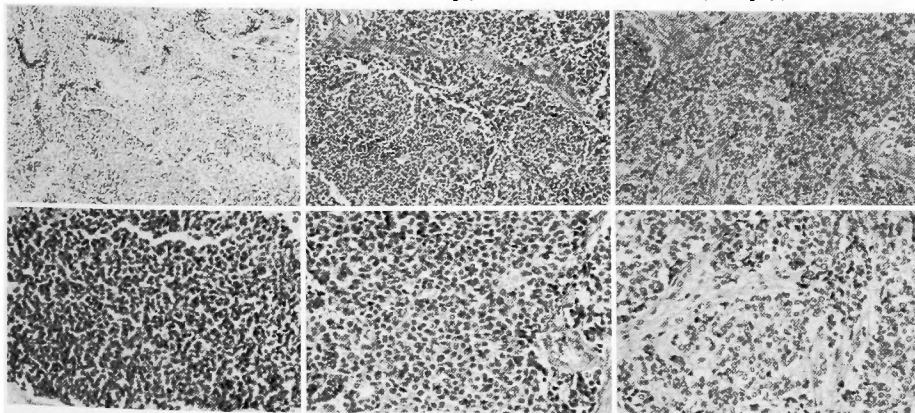


Fig. 4.

奥野 孝, 寺下 俊雄
宮本 和紀, 森脇 宏
林 靖二, 駒井 則彦
和歌山県立医科大学 小児科
鈴木 啓之, 篠原 邦一
小池 通夫

我々は、最近小児神経膠芽腫術後寛解期に全身性エリテマトーデス（以下 SLE と略す）が発症した一例を経験したので報告する。

症例は、7才女兒で、'81年9月5日、意識障害にて発症。入院時、意識半昏睡、瞳孔不同、左で散瞳、対

光反射左消失、右不全麻痺病的反射右で陽性、呼吸は失調性であった。CT scan では、左側頭葉腫瘍内出血及び脳ヘルニアによる左後大脳動脈領域の梗塞を認めた。術前血管造影を施行せず、緊急手術を施行した。脳表は緊満し、薄いくも膜下出血を呈し、corticotomyを加えると血腫が露呈しそれを吸引除去した。腫瘍は浸潤性で灰黄色を呈していた。腫瘍を肉眼的に全摘し、脳表に ACNU 50 mg を浸したスポンゼルをかぶせ、摘除死腔に ACNU 局所投与のための silascon tube を留置した。組織診断は、極めて hypercellular な glioblastoma multiforme であった。術後、ACNU 30 mg の局所投与を2回、⁶⁰Co を 4000 rad、ACNU 2 mg/kg の全身投与を4回、非特異的免疫賦活剤である PSK 2.0 g/日を約3カ月間経口投与した。経過表 (Fig. 1) に示す如く1982年4月、腹痛、関節痛、紅斑出現、10月には、腹膜炎、髄膜炎を発症するも抗生物質の投与により軽快した。11月末、顔面蝶形紅斑が出現し、関節痛、LE 現象陽性、白血球減少の4項目により SLE と診断された。predonine 50 mg の投与にて軽快し、DNA test も低下し、補体価も正常範囲に近づいた (Fig. 2)。Table 1 に示す如く、SLE 活動期、B cell 分画の増加、IgG、IgM、immune complex の著増、T-cell 分画は著明な減少を示した。術後20カ月を経過した現在、再発の徴候はない。

本症例は、厳密な意味では薬剤誘発 SLE とは言えないが、ACNU 最終投与直後から SLE 様症状を呈し

Table 1. 免疫学的検査値の変動

		神 経 膠芽腫 発症時		SLE 活動期寛解期
γ-Globulin	%	—	29.6	14.8
Ig A(100~550)	mg/dl	351	283	142
Ig M(60~240)	mg/dl	236	1137	520
Ig G(900~1800)	mg/dl	1534	2629	1058
Immune Complex (3.0以下)		—	12.6	3.3
T-cell	%	—	10	51
	/mm ³	—	403	1776
B-cell	%	—	48	34
	/mm ³	—	1936	1185
Ig GFcRT-cell	%	—	—	5
	/mm ³	—	—	174

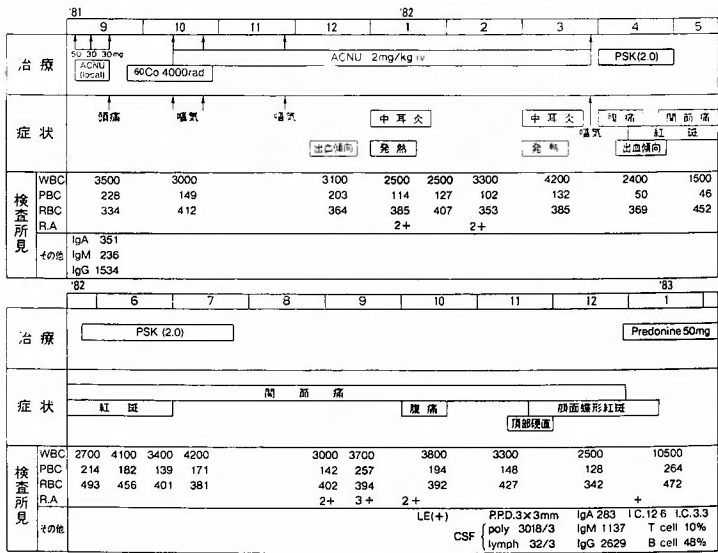


Fig. 1.

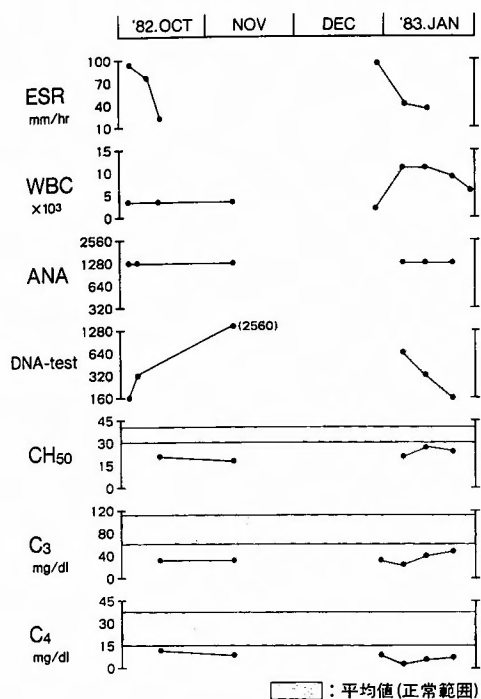


Fig. 2.

ていること及び ACNU の作用機序から考えて、SLE 発症に ACNU が関与している可能性があり、さらに患者の素因、免疫学的監視機構の破綻が、SLE の発症を促したように思われる。

8) von Recklinghausen 氏病に合併した cystic pontine glioma の 1 例

滋賀医科大学 脳神経外科
齊藤 晃, 須田 金弥
松田 昌之, 半田 譲二
彦根市立病院 脳神経外科
木戸岡 実

従来 pontine glioma は一般に手術の適応外におかれてきたが、CT の出現により腫瘍の局在、性質が正確かつ容易に診断できるようになってきた現在、手術適応及び手術法が改めて重要な課題となりつつある。我々は von Recklinghausen 氏病に伴う cystic pontine glioma に対し、cyst の開放により著明な神経症状の改善の認められた 1 例を経験したので報告し、病態、治療法につき考察を加えた。

症例は 16 才の女性で小脳症状、耳鳴、頭痛等で発症

し、CT にて小脳橋角部を中心とした cystic glioma と診断された。左後頭下開頭術にて cyst の開放術を行い、放射線治療の後、左の耳鳴、難聴を残すのみで独歩退院した。しかし 5 か月後再び同様の症状が出現し、CT にて cyst の再形成と脳幹の圧迫が認められたため、再度左後頭下開頭術にて cyst の開放を行い、Ommaya reservoir を連結した tube を cyst 内に挿入した。術後神経症状は再び改善し独歩退院した。

von Recklinghausen 氏病は脳腫瘍を合併しやすく、中でも glioma は最も多い。そのうち pontine glioma の頻度は約 10% と推定される。本例においては小児に好発する pontine glioma に比べ年齢が高く、CP angle tumor の病像を呈し、大きな cyst を有していたことが特徴的であった。組織診断で anaplastic astrocytoma であったこと、mural nodule が pons の dorsal に埋没する形で存在したことなどから mural nodule は切除せず cyst の開放にとどめ、cyst 内容の再貯留に対しては Ommaya reservoir に連結した tube を挿入することによりその排除をはかった。現在 follow-up 中であり治療成績については今後の問題である。CT により pontine glioma の局在、広がり、性格が術前に診断可能となった現在、神経学的所見、組織学的所見も加味して手術適応、手術法につきさらに検討が加えられるべきと考える。

9) 小児脳幹部腫瘍

兵庫県立こども病院 脳神経外科
渡辺 宣明, 坂本 敬三
小林 憲夫

過去約 13 年間に小児脳幹部腫瘍 11 例を経験し、うち 8 例の剖検をえた。その神経症状、臨床経過、剖検所見などについて検討し、報告した。

発生頻度は自験小児脳腫瘍 80 例中の 11 例で、13.8% であった。文献的にその発生頻度は 5~15% とされており、これにほぼ近い値であった。発症年齢は 4 ヶ月~6 才、平均 3.82 才で、性別では男児 2 例、女児 9 例であった。

初発症状は頭痛と顔面神経麻痺が 7 例 (64%) と最多で、斜視 6 例 (55%)、歩行障害 5 例 (45%) が比較的高頻度であった (Fig. 1)。

神経学的徴候では、錐体路徴候と頭蓋内圧亢進症状が共に 11 例中 8 例 (73%) に認められたが、後者は、臨床経過の中で比較的早期に出現した例が多かった。

Initial clinical symptoms

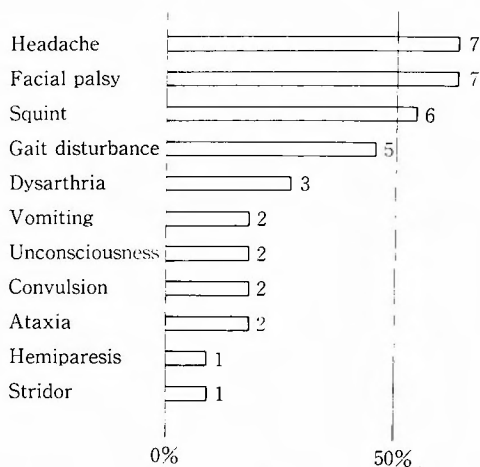


Fig. 1.

脳神経症状は、VI、VII及びIX～XIIに高頻度に認められた (Fig. 2).

治療は、後頭窩開頭 (6例)、シャント (9例)、放射線療法 (9例)、化学療法 (5例) を行なった。

予後を見ると、初発症状出現より死亡までの生存期は8ヶ月～6年1ヶ月で、平均21.5ヶ月であった。これは Schmitt らの平均生存期間 (治療群) 25ヶ月の報告と近い値であった。治療方法別の生存期間には、著明な差は認めなかった。

8例の剖検所見では、病理組織診断は、astrocytoma grade I～IV が6例で、他の2例は分類不能であった。腫瘍の進展様式は脳幹よりび慢性に拡大し、小脳、視床下部などへ広範に侵潤したものが半数の4例あった。

Neurological signs in the clinical course

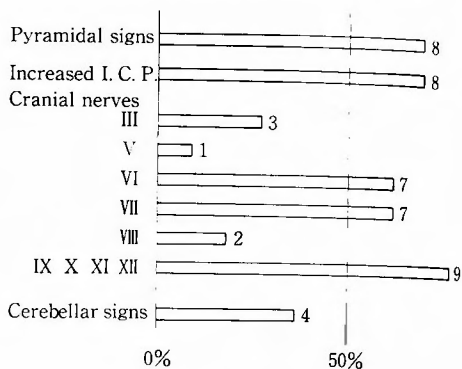


Fig. 2.

脳幹内に比較的大きなう胞を形成したものが1例認められた。また脊髄への転移は1例にみられた。

病理組織別に平均生存期間を検討すると、astrocytoma grade I の1例が長期間生存したのに対し、grade IV の3例はいずれも比較的早期に死亡し、その組織学的悪性度によって予後が左右されることが示唆された (Fig. 3)。

10) 組織像の異った多発性脊髄腫瘍の1例

大阪医科大学 脳神経外科

酒谷 薫, 前田 隆司

北村 純司, 松井 孝嘉

太田 富雄

大阪医科大学 整形外科

小野村敏信, 遠藤 紀

Prognosis (Compared with its Histology)

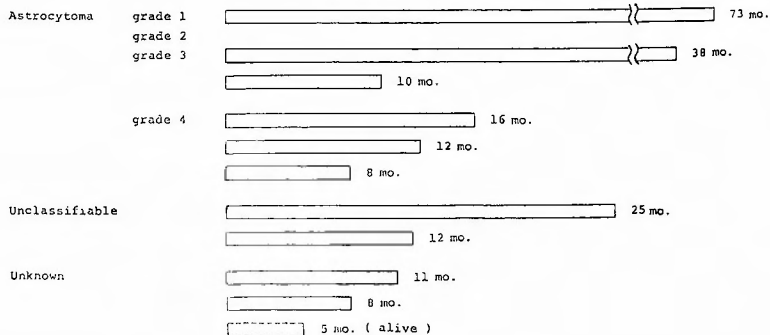


Fig. 3.

2つの異った腫瘍が脊髄の同一レベルに発生し、しかもその一方の髄膜腫に巨大石灰化を伴った症例を経験した。症例は70才の女性。主訴は排尿困難。既往歴は昭和52年に右外耳道腫瘍摘出術を受け、汗腺癌の組織診断を得たが昭和54年同部に再発を認め、摘出後総量 5000 rad のコバルト療法を受けている。昭和56年9月右後頭部頭蓋骨腫瘍摘出術を当科にて行ない、転移性汗腺癌の組織診断を得ている。家族歴に特記すべきことはない。現病歴は昭和57年6月頃より左下肢筋力低下および左側視野狭窄に気付き当科を受診した。頭部CTスキャンにて右後頭葉に腫瘍を認め、左下肢筋力低下および左側視野障害はこの腫瘍によるものと判断し、7月29日摘出術を行なった。ところが術後1週目より排尿困難が出現した。2週目には左下肢麻痺の増悪、更に3週目には両下肢下全麻痺、T₇以下の全種知覚鈍麻が出現するに至った。胸椎断層撮影 (Fig. 1)、メトリザミドミエログラフィー (Fig. 2)、CTメ

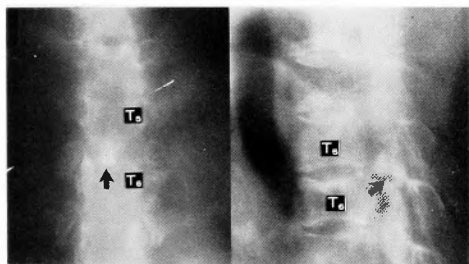


Fig. 1.

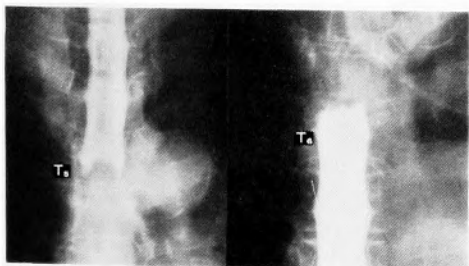


Fig. 2.

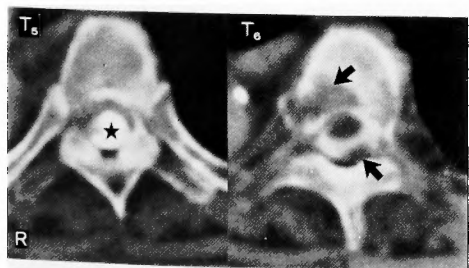


Fig. 3.

トリザミドミエログラフィー (Fig. 3) を施行し、T₆の椎体の破壊像および T₆の脊椎管内に石灰化を伴った腫瘍を認めた。8月31日 T₁、T₅、T₆の椎弓切除術を施行した。T₆の椎弓には腫瘍浸潤を認め、また T₅の硬膜下には硬膜に癒着した硬い腫瘍を認め全摘出した。椎弓部の腫瘍は転移性汗腺癌の組織診断を得、T₅の硬膜下髄外腫瘍は髄膜腫の組織診断を得た。患者は4ヶ月後、右後頭部腫瘍再発にて死亡した。本症例は巨大石灰化を伴った髄膜腫 (硬膜下髄外) に、ほぼ同一レベルでこの周囲を取り囲むように椎体および椎弓に転移性癌 (硬膜外) が認められた症例であった。

11) 髄液中腫瘍細胞に免疫細胞化学法によって CEA を証明しえた meningeal carcinomatosis の1例

済生会滋賀県病院 脳神経外科

樋口 敏宏, 吉野 英二

山本 垂水

細胞病理 小林 忠男

外科 蒲池 正浩

髄液中 CEA 高値を示した直腸癌髄膜転移例において、PAP 法にて髄液中腫瘍細胞に CEA の陽性反応を確認したので報告する。

(症例) 49才男性。昭和52年に直腸癌手術を受けており、昭和57年7月より頭痛、嘔気嘔吐、腰痛、咳、発

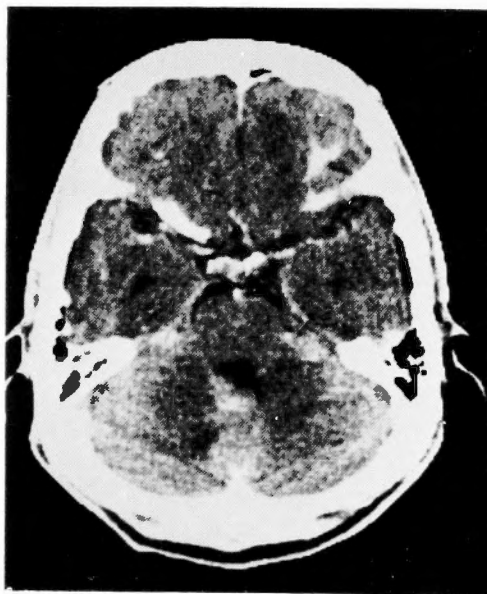


Fig. 1. CT finding (enhanced CT)

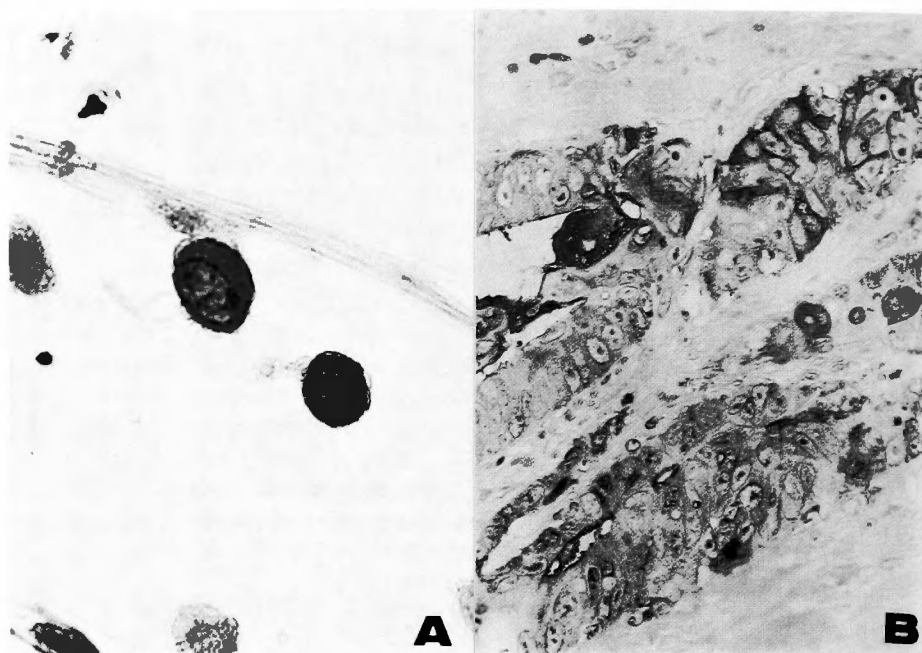


Fig. 2. (A) 髄液中に検出された CEA 陽性腫瘍細胞 (×400, 酵素抗体 PAP 法)
(B) 原発病巣における CEA 陽性腺癌細胞 (×200, 酵素抗体 PAP 法)

熱のため内科受診。転移性肺腫瘍の診断にて加療を行ったが、7月中旬より脳神経麻痺症状出現し、脳神経外科転科。入院時、両側腱反射亢進、両側第Ⅲ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ及び右Ⅶ脳神経麻痺を認めた。胸部単純写にて、右下肺野に腫瘍陰影。CT (Fig. 1) にて第4脳室右背部、小脳テント、クモ膜下腔に異常な contrast enhancement を認め、以後、著明な水頭症の進行をみた。髄液検査では、CEA 値は高値であり、cytological に腫瘍細胞を確認し、その細胞中に CEA を証明した (Table 1)。MTX の髄腔内注入にて治療を行ったが、2か月の経過にて死亡した。

(考察) 本症例の血清中、及び髄液中 CEA が高値を示し、常に髄液中 CEA が血清中 CEA より高値であった事は (Table 1)、CEA の髄液中での局所産生を示唆するものと考えられた。MTX 髄注により血清中 CEA は不変であったが、髄液中 CEA が低下した事は、報告^{1,2)} されている様に、髄液中 CEA の検出、定量が meningeal carcinomatosis の診断、病勢、治療効果の判定に有効である事を示す。細胞遠沈法にて得た髄液中腫瘍細胞は、PAS 染色陽性であり腺細胞由来と考えられた。PAP 法³⁾ にて原発巣病理組織標本と同様に髄液中腫瘍細胞にも、明らかな CEA 陽性反応

Table 1. Serum and CSF CEA, cytology and other CSF constituents

Date	CEA (ng/ml)		Nucleated cells counts	Cytology	Protein (mg/dl)	Glucose (mg/dl)
	Serum	CSF				
82/7/22	6.1	18.9	28/3	Positive	30	—
82/7/28	—	—	4/3	Positive	30	47
82/7/31	6.4	14.1	23/3	Negative	30	117
82/8/3	—	—	28/3	Negative	30	68
82/8/10	6.6	10.2	—	—	—	—
82/8/17	—	—	6/3	Negative	30	129
82/8/24	—	—	15/3	Negative	50	163

が認められた事は (Fig. 2 A, B), 髄液中腫瘍細胞が CEA を産生している事を, さらに強く示唆するものと考えられた.

参考文献

- 1) 元持雅男ら: Carcinoembryonic antigen (CEA) 高値を示した meningeal carcinomatosis の 1 例. 神経内科 15: 69-71, 1981.
- 2) Yap, B-S. et al: CSF carcinoembryonic antigen in meningeal carcinomatosis from breast cancer. JAMA 244: 1601-1603, 1980.
- 3) Nadji M: The potential value of immunoperoxidase techniques in diagnostic cytology. Acta Cytol 24: 442-447, 1980.

12) 乳癌脳転移 7 症例の脳血管写像と組織像の対比

国立奈良病院 脳神経外科

榑 寿右, 森本 哲也
堀 浩

奈良県立医科大学 脳神経外科

京井喜久男, 内海庄三郎

転移性脳腫瘍において, その原発巣と脳血管写像所見との相関についての報告は, hypernephroma 以外は少ない. 我々は乳癌の脳転移 7 例の脳血管撮影所見と組織像, 臨床経過とを対比検討した. 血管撮影像は, 多数のfeeding artery, A-V shunt, early venous filling を示す glioblastoma type と, 毛細血管相から静脈相にかけて rim-like stain を示したり, avascular を示す type に大別できた. 前者では scirrhous 型が多く, 硬膜への浸潤する症例が多く, 血管撮影像から判断される悪性腫瘍所見とは反対に, mild な臨床経過を示し, 組織学的にも腫瘍の実質細胞の増殖よりは間質組織の増加が著明であった. 一方, 後者では, 臨床経過も早く, 術後の再発も著明で, meningitis carcinomatosa となっている. 組織像では, 腺癌がいつでもみられた. 癌細胞の増殖も著明で大きな cyst の形成がみられた. また, 転移巣は脳実質内に存在し, 硬膜への浸潤はみられなかった.

13) FSH, LH secreting pituitary adenoma の 1 例

大阪医科大学 脳神経外科

永野 雄三, 吉川 幸弘
志熊 道夫, 北村 純司

太田 富雄

京都大学 脳神経外科

武内 重二

Gonadotropin secreting pituitary adenoma は稀であると言われてきた. またその多くは long standing hypogonadism を伴うものであった. 今回我々は hypogonadism を伴わぬ女性例を経験したので報告する. 症例: 49才女性入院前 3ヶ月より, 両側霧視感を訴え, 両側乳頭浮腫, フリオット盲点の拡大を眼科で指摘された. 初潮は13才, 36才で出産, 42才で妊娠中絶, 入院前 4ヶ月より月経周期不整であった. 視神経症状の他に神経学的異常を認めず, 下垂体機能異常の徴候を認めなかった. 頭蓋単純写ではトルコ鞍の double floor, CT ではトルコ鞍内に iso~low density の mass を認めよく enhance される. ホルモン負荷試験 (Table 1) では FSH, LH は基礎値が高く, hyper-response を呈した. 他の前葉ホルモンは正常範囲であった. Estrogen による抑制試験では FSH, LH ともによく抑制された. また血中 estrogen, progesterone の基礎値は正常範囲であった. 経蝶形骨洞腫瘍摘出術後, 血中 FSH, LH は著明に低下し, CT 上 mass は消失した. 摘出標本は光顕上 chromophobe adenoma

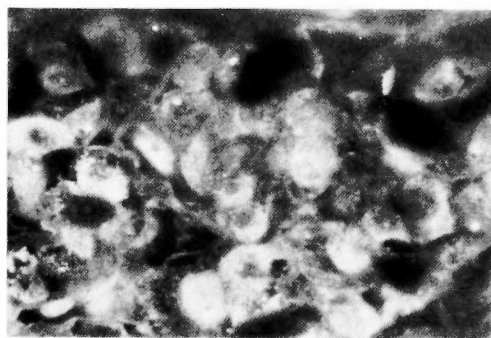


Fig. 1-a.

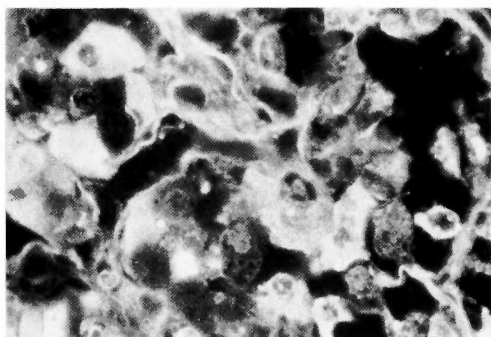


Fig. 1-b.

Table 1.

Hormone		Provocative tests	Basal	30	60	90	120 min
FSH	mIU/ml	LHRH (0.1 mg)	210	340	420	380	380
LH	mIU/ml	LHRH	190	>500	>500	>500	>500
ACTH	pg/ml	ITT (4.5 U)	46	109	73	37	25
GH	ng/ml	ITT	3.0	1.6	19	13	3.9
TSH	μ U/ml	TRH (0.5 mg)	2.4	17	13	10	7.3
PRL	ng/ml	TRH	26	56	51	44	41

Table 2.

Authors	Sex	Age	Symptoms	Basal plasma levels (mIU/ml)		LM	EM size of granules (nm)
				FSH	LH		
1. Snyder et al. (1976)	M	51	bitemporal hemianopsia hypogonadism (-)	30.0-53.0	23.6-26.0	chromophobe	not examined
2. Demura et al. (1977)	M	50	It-temporal hemianopsia hypogonadism (-)	176-295	35-67	chromophobe 90% acidophilic 10%	100-200 and 300-500
3. Kovacs et al. (1980)	F	57	rt-temporal hemianopsia hypogonadism (+)	38.6 (high response to LHRH)	not measured	chromophobe	100-200
4. Trouillas et al. (1981)	M	49	optic atrophy impotence	22	50	agranular (Herlant's tetrachrome)	150-200
5. as above	M	52	bitemporal hemianopsia loss libido and potency	39	50	as above	as above
6. Nagano et al.	F	49	papilloedema hypogonadism (-)	210	190	chromophobe	250-350

で immunofluorescence stain では胞体内に FSH (Fig. 1-a) LH (Fig. 1-b) の蛍光顆粒を認める細胞が腫瘍内に cluster を形成してみられた。電顕では、核は不整形をなし、mitochondria, rough-ER がよく発達していた。また直径 250—350 nm の分泌顆粒を多数認めた。考按：血中 FSH, LH レベルが上昇した例は我々の知る限り 5 例である (Table 2)。我々の症例は乳頭浮腫で発症している点、分泌顆粒がやや大である点が特異的である。また hypogonadism を伴わない最初の女性例である。近年 cell culture を用いて腫瘍細胞からの gonadotropin release をみたり、腫瘍内ホルモン濃度の上昇を確認することで functional に gonadotropin 産生腫瘍とされる症例の報告がなされており、FSH, LH 産生下垂体腫瘍の頻度は従来言われたより高い可能性が示唆される。結語：乳頭浮腫で発症し、hypogonadism を伴わぬ 49 才女性の FSH, LH 産生下垂体腫瘍の 1 例を報告した。

14) ヒト下垂体腺腫における amyloid 沈着の検索

神戸大学 脳神経外科

白瀧 邦雄, 住吉 弘充

宮本 高明, 玉木 紀彦

松本 悟

神戸大学 第 3 内科

磯部 敬

神戸大学 病院病理部

岡田 聡

120 例のヒト下垂体腺腫の biopsy 例において、2 例に特異な H-E 染色で赤桃色に染まる大小種々の層板状小体の蓄積を認めたので、これらの amyloid 沈着との関係について検索した。

2 症例は、56 才男性例と、56 才女性例である。共に視力障害、視野障害で来院し、神経放射線学的に、鞍内より鞍外上方、側方に著明に進展した腫瘍が確認された。後者では腫瘍内に大小様々の石灰沈着が見られた。内分泌学的には prolartin 値が前者では 930 ng/ml、後者では 50, 600 ng/ml と高値を示した。

腫瘍の光顕像では、2 例共に、小体は H-E 染色で赤桃色、Congo red 染色では陽性、PAS 染色で弱陽性

Masson trichrome 染色で青色に染色された。

電顕的には、直径 75~80 Å の細線維が束状に密集して、規則正しい配列を示していた。

以上より、2例のヒト下垂体 prolactinoma における、特異的な層板状の沈着物は amyloid 物質を含む amyloid mass であることが証明された。

ヒト下垂体腺腫における amyloid mass の報告は、これまでに9例ある。

この病態は、一つには、Pearse が提唱した APUD 細胞系概念、及びこれらの腫瘍組織内における Apudamyloid と関連して、注目すべきものであり、今後更に電顕的に詳細な検討を重ねてゆきたい。

15) Meningeal gliomatosis の臨床像と病理所見

大阪大学 脳神経外科

有田 憲生, 生塩 之敬
早川 徹, 山田 和雄
吉田 達生, 最上平太郎

Meningeal gliomatosis (以下 MG と略記) は従来比較的稀な病態と考えられていたが、近年その頻度は増加していると思われる。そこで、この病態の特徴を明らかにし、予防と治療対策を確立する目的で以下の検討を行なった。阪大脳神経外科に1980年1月から1982年7月までの2年半の期間に入院し、anaplastic astrocytoma および glioblastoma と診断した症例は43例で、現在までの経過追跡の結果、そのうち10例(23%)に MG が発生した。年齢別では、20才未満では9例中5例(56%), 20才以上では34例中5例(15%)と若年者に高頻度にみられた。MG による神経症状の中で特徴的なものは、意識障害、精神機能異常、脳神経麻痺、対麻痺、頂部強直、痙攣、呼吸障害などで、これらは症例の50~80%に認められた。CT 所見では、水頭症を70%、造影剤による脳室壁の contrast enhancement を60%に認めた。myelography を施行した2例では、閉塞や不規則な陰影欠損像が存在した。髄液細胞診は施行した9例全例で陽性であった。剖検は6例に施行したが、腫瘍細胞の播種を大脳穹隆部83%, 脳室壁100%, 脳幹周辺100%, 脊髓腔内100%に認めた。初回手術より MG 診断までの期間は1週より75週、(中間値48週)、2例が現在生存中であるが MG 診断から死亡までの生存期間は中間値で16週と短かった。また、solid tumor として局所再発をし再手術を施行し

た症例と比較すると、MG として再発を来した例は明らかに経過不良であった。

以上のことより、MG は (1) 悪性 glioma の患者の23%に発生した、(2) 20才未満の若年者に高頻度に発生した、(3) 初回手術から診断までの期間は中間値で48週、診断から死亡までの生存期間は中間値で16週と経過不良であった。これらのことから、今後予防および治療対策の確立が必要であることを強調したい。

16) 髄芽腫の生長と増殖の解析

京都府立医科大学 脳神経外科

鈴木 憲三, 中村 公郎
関本 達之, 伊林 範裕
中川 善雄, 上田 聖
平川 公義

腫瘍の生長と細胞増殖の間にはズレがあることは広く知られており、これらの一方から他方を正確に推測することは困難である。このズレの理由として ① 細胞世代時間と腫瘍倍化時間とが必ずしも平行しないこと、② growth fraction の存在、③ cell loss の割合等が考えられている。この中で生長速度が最も依存しているといわれているものは増殖コンパートメントから失われていく cell loss の割合である。今回、こ

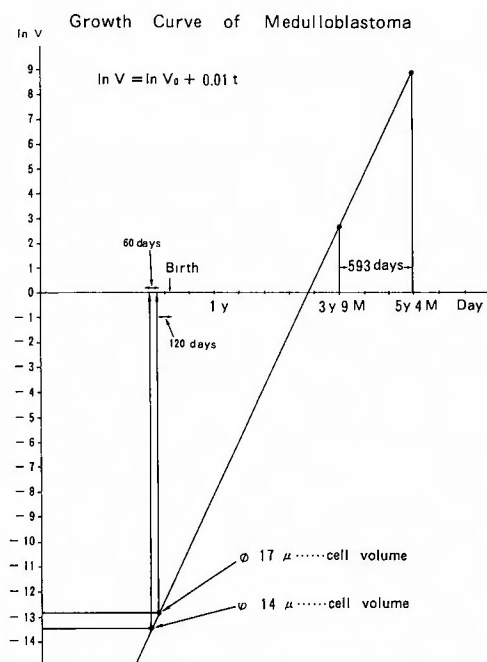


図 1

の cell loss の割合を実際の症例を用い計算することができた。① 腫瘍倍化時間の算出：5才4ヶ月に発症した髄芽腫の症例で、たまたま1年7ヶ月前に他院でCTをとっており、第4脳室内に微小腫瘍がみとめられていたが看過されていた。この患者の3才9ヶ月と5才4ヶ月の2時点でのCTフィルム上より腫瘍体積を計測し、腫瘍倍化時間を算出した。② 細胞世代時間の算出：手術時の組織標本より細胞分離を行い腫瘍細胞核DNA量を顕微蛍光測光測光法にて測定し、ヒストグラムを作製した。このヒストグラムより各期(G₁, S, G₂M)の細胞の占める割合を算出した。この頻度分布を時間の比に換算する集積相指標関数を使って、細胞世代時間を求めた。

以上より growth rate は0.01, 腫瘍倍化時間は69日, 細胞世代時間は25.3時間, cell loss の割合は49%と算出された。さらに growth curve (図1)よりこの腫瘍の発生時期が胎生4~6ヶ月にあることが推測された。

17) 不完全 hyperthermia による腫瘍細胞増殖促進効果と hematoporphyrin derivative (HPD) および hyperthermia の相乗効果について

京都大学 脳神経外科

魏 秀復, 徳力 康彦
山下 純宏, 武内 重二
半田 肇

hyperthermia の特性のうち熱耐性 thermal tolerance は良く知られているが、不十分な hyperthermia は時に却って細胞増殖効果をもたらすことは案外知られていない^{1,2)}

〔方法〕 軟寒天層重層法 (下層 0.5% Bacto agar, 10% FCS, Eagle MEM modified, 上層 0.3% Bacto agar, 15% FCS, Eagle MEM modified) による colony formation で T₁ 細胞の増殖効果と hematoporphyrin derivative (HPD) との相乗効果を検討した。

〔結果〕 41.5°C, 15分, 30分の water bath による hyperthermia で colony 形成率は有意 (P=0.05) の増加を示した (Fig. 1)。この際前もって HPD を 2 µg/ml MEM で 24 hrs preincubate した T₁ を用いて同様の処置をすると HPD を含む T₁ の colony 形成率は有意に減少した (Fig. 2)。42°C, 15分, 30分の hyperthermia では、T₁ の colony 形成率はこの温度で初めて減少した。HPD を含む T₁ では colony 形成率の減

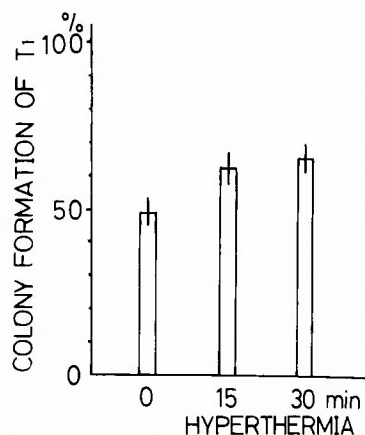


Fig. 1. Increase of colony formation by incomplete hyperthermia (41.5°C).

少は 41.5°C の時に比べて一層明確となった (Fig. 3, 4)。

〔考察〕 現在 hyperthermia は、加温装置の発達に伴い正常組織の保護のため tumor のみを加温する方向へと進んでいる。しかしこの場合、正常組織に接する腫瘍周辺部の加温は不可能か、不十分な加温に終止すると思われる。この時不完全な hyperthermia を受けた局所の腫瘍細胞の増殖促進される可能性を常に注意すべきである。HPD は BBB を通過しない薬剤であり、photosensitizer としてすでに応用されているがこの薬剤の投与により hyperthermia の殺細胞効果の増強されることが判った。高温になればなる程 HPD と hyperthermia の相乗効果が高まるので両者の併用を臨床的に応用することは可能と思われる。HPD は

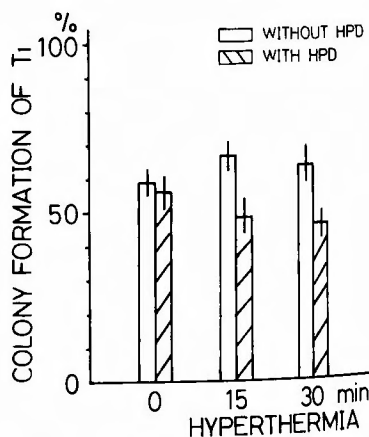


Fig. 2. Incomplete hyperthermia (41.5°C) and effect of hematoporphyrin derivative (HPD).

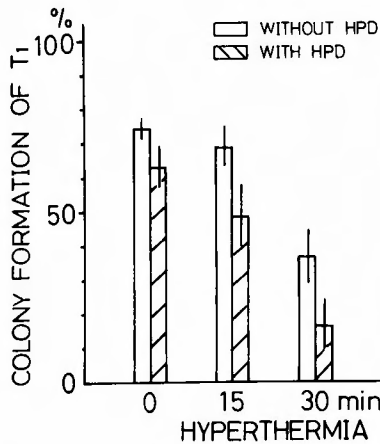


Fig. 3. Synergistic effect of hyperthermia (42°C) and hematoporphyrin derivative (HPD).

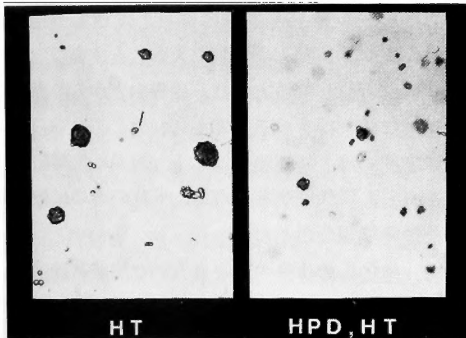


Fig. 4. Photomicrograph of colony formation. HT=hyperthermia 42°C, 15 min.

$^1\text{O}_2$ の free radical との関係が注目されているが、従来我々が報告している $\cdot\text{OH}$ の生成は、 T_1 と HPD を含む T_1 とを比較すると、後者で有意に低い。free radical 相互間の反応は今だ不明瞭な点が多いが細胞の viability の低下がその一因であるかも知れない。

〔結論〕

1. 41.5°C の不完全 hyperthermia は細胞増殖を促進させる。
2. HPD と hyperthermia の併用を臨床に応用できる可能性が示唆された。

参 考 文 献

- 1) Selawry OS, et al: Hyperthermia in tissue-cultured cells of malignant origin. *Cancer Res* **17**: 785-791, 1957.
- 2) Dickson JA, et al: Total-body hyperthermia versus primary tumor hyperthermia in the treatment of the rabbit VX-2 carcinoma. *Cancer Res* **32**: 1916-1923, 1972.

18) 髄膜癌腫症における脳組織の病理学的変化の免疫組織学的研究

大阪大学 脳神経外科

Jamshidi Jamshid

吉峰 俊樹, 生塩 之敬

早川 徹, 最上平太郎

Meningeal carcinomatosis は悪性腫瘍の重篤な中枢神経系合併症であり多彩な神経症状、精神症状を惹起し多くの場合患者を死に到らす難治な疾患である。しかし病態について今なお不明な点が多く残されている。私達は meningeal carcinomatosis における中枢神経系症状発現の機序を解明する目的で実験動物モデルを用い腫瘍の軟脳膜浸潤にともなう脳組織の変化を免疫組織学的方法により検討した。

(方法) Wistar rat の大槽内に Walker 256 腫瘍細胞 1×10^5 を経皮的に注入することにより meningeal carcinomatosis モデルを作成した。移植後ラットを経時的に屠殺し脳をただちに取り出し paraffin 包埋した。その後脳の環状連続切片を HE 染色 Bodian 染色, Nissl 染色および抗 astroprotein, 抗 tubulin 血清を用いた酵素抗体法 (PAP 法) により染色した。

(結果) クモ膜下腔に腫瘍細胞が浸潤すると subpial astrocyte は反応性に肥厚しクモ膜下腔との間の barrier を増強し腫瘍の実質内浸潤を block するように見えた。この時期には同部皮質には神経細胞の tubulin 染色性の低下は見られなかった。腫瘍細胞の Virchow-Robin 腔入の浸潤は周辺皮質における neuron の tubulin 染色性に影響を与えなかった。Cortical surface と比較し脳室壁では astrocyte 反応の程度は少なく、早期より腫瘍細胞は容易に subependymal layer に浸潤した。Meningeal carcinomatosis 進行例ではクモ膜下腔の腫瘍が反応性に肥厚した軟脳膜を破り脳実質内に浸潤していた。この部の皮質では neuron の tubulin 染色は低下した。

これらのことは meningeal carcinomatosis において、中枢神経系脱落症状の見られない時は腫瘍細胞がクモ膜下に局限して存在しており、症状の見られる時は脳実質内への浸潤の可能性のあることを示唆した。

19) ヒト glioblastoma 由来の培養細胞のヌードマウスへの移植

奈良県立医科大学 脳神経外科

藤田 豊久, 湯浅 隆史
谷掛 龍夫, 京井喜久男
内海庄三郎

奈良県立医科大学 第1病理

日浅 義雄, 村田 吉郎

確立されたヒト脳腫瘍由来の培養細胞のヌードマウスへの移植は、脳腫瘍の生検材料を移植する場合に比して移植成功率が低い反面、定量的な処理という点では有利である。そこで我々は、ヒト glioblastoma 由来の継代培養株を用いて、腫瘍形成の経時的観察が容易な皮下移植による実験モデルを作製し、その定量法

Rate of Successful Transplantation

	Inoculated Passage	Cells Count	Tumor Takes / Total Mice (Percentage)
Group 1	8	1×10^7	4 / 4 (100 %)
Group 2	8	5×10^6	4 / 4 (100 %)
Group 3	8	2.5×10^6	3 / 4 (75 %)
Group 4	15	1×10^7	4 / 4 (100 %)
Group 5	15	5×10^6	4 / 4 (100 %)
Group 6	15	2.5×10^6	1 / 4 (25 %)
Group 7 *	8	5×10^6	4 / 4 (100 %)

* Treated with ACNU 13 mg/kg

図 1

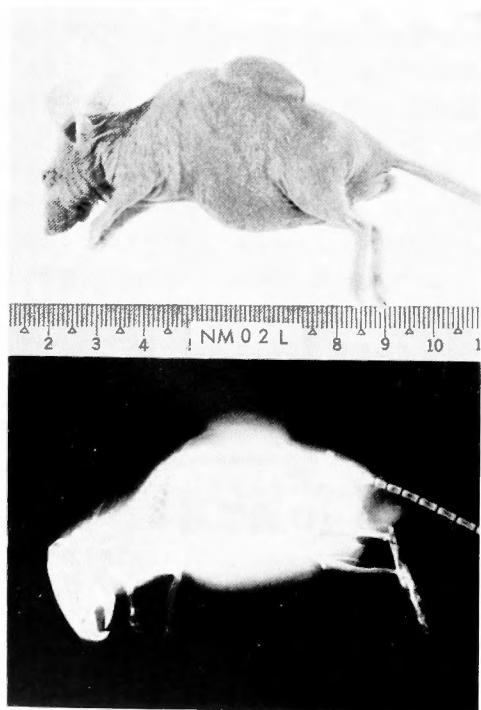


図 2

及び組織学的所見の検討を行なった。

移植に用いた細胞は、ヒト glioblastoma 由来の継代培養株 GBN-6/1 の 8 代及び 15 代継代株で、動物はヌードマウス (BALB/c), 5~8 週令のものである。1 群 4 匹ずつの 7 群を作製し、第 1~3 群は 8 代細胞を各々 1×10^7 個, 5×10^6 個, 2.5×10^6 個, 第 4~6 群は 15 代細胞を各々 1×10^7 個, 5×10^6 個, 2.5×10^6 個を背部皮下に移植した。第 7 群は、8 代細胞を 5×10^6 個移植し、移植 2 週間後に ACNU 13 mg/kg を腹腔内投与した (図 1)。すべての動物は無菌的に飼育し、1 週間毎にノギスを用いて 3 方向の長さを測定し、同時に施行したレ線撮影での腫瘍陰影と比較した。動物は、5~7 週後に屠殺し病理組織学的検索を施した。

その結果、GBN-6/1 細胞は、8 代、15 代共、 5×10^6 個という少量の接種で 100% 移植可能 (図 1) であり、肉眼的にも、レ線上也明瞭に腫瘍形成が観察される (図 2)。また、レ線上得られた大きさと皮膚の上からの測定値は近似した値となり、皮膚の上からの測定で十分正確な値が得られると考えられた。

組織学的には、移植腫瘍はヒト glioma に酷似した部分を有し、15 代細胞移植群は、8 代のものに較べより浸潤性の増殖を示した。

また、楕円体の体積の式より求めた増殖曲線は、exponential な増加を示し、ACNU 投与による影響は

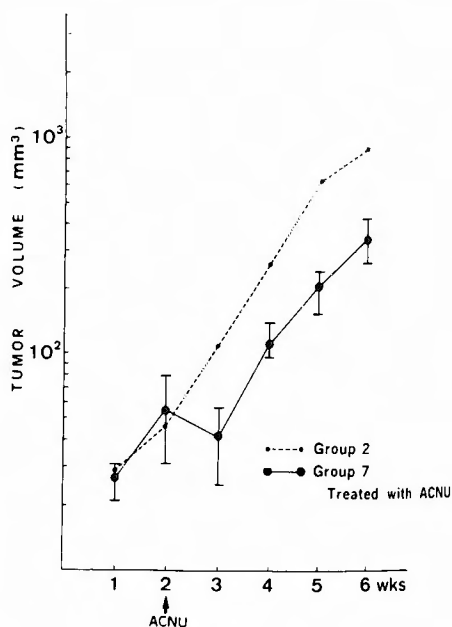


図 3

増殖曲線上の notch として認められた (図 3)。

以上より、本腫瘍モデルは、腫瘍形成を定量的かつ経時的に観察することができ、また、薬剤への感受性も示すことから治療モデルとして有用であると考えられた。

20) 脳腫瘍治療における放射線照射とインターフェロンの相乗効果についての基礎的研究

神戸大学 脳神経外科

頃末 和良, 玉木 紀彦

松本 悟

(目的) 脳腫瘍の治療としてインターフェロン (IFN) と放射線照射を併用した場合の相乗効果について検討した。(材料と方法) IFN としてはヒト線維芽細胞 IFN (HuIFN- β) を用い、培養腫瘍細胞としてヒト anaplastic glioma より確立した KNS-42 cell line を用いた。

1) IFN 単独、放射線単独、IFN 後放射線、放射線後 IFN の各組合せにおける増殖曲線を作製し比較検討した。2) 上記各組合せにおける生存曲線を作製し検討した。(結果) 1) 増殖曲線では、IFN 単独、放射線単独に比べ IFN 後放射線、放射線後 IFN で著明な増殖の抑制を認めた。2) 対照に比べ、上記すべての組合せで生存曲線は低下するが、なかでも IFN 後放射線で最も低下が著明であった。(まとめ) 細胞増殖抑制に関し、IFN と放射線照射の併用により相乗効果が認められた。

21) マウスグリオーマに対するインターフェロンの効果

京都府立医科大学 脳神経外科

中川 善雄, 伊林 範裕

鈴木 憲三, 上田 聖

平川 公義

京都府立医科大学 微生物

奥 亨

最近悪性脳腫瘍に対する Interferon (IFN) の臨床応用が注目され、いくつかの報告があるが、実験脳腫瘍に対して IFN の効果を検討したものは少ない。今回、われわれはマウスグリオーマの IFN の効果を検討したので報告する。L 細胞より作製した IFN (比活性 5×10^6 IU/mg 蛋白以上) を用い、C57BL マウス皮下

にて継代移植している 203GL 株を対象として IFN の効果を検討した。腫瘍細胞 (約 1×10^6 個の細胞を含む) を皮下移植後、生着を確認し、IFN 投与を開始した。IFN は 5×10^3 IU 週 2 回、 5×10^4 IU 週 2 回および週 3 回、 2.5×10^5 IU 週 2 回腹腔内投与としたが、いずれの場合も IFN による腫瘍の縮小、生存日数の延長は認められなかった。つぎに、 5×10^3 IU、 2.5×10^4 IU 連日腹腔内投与を移植前より行ったが、この場合も腫瘍の縮小、生存日数の延長は認めなかった。一方、 5×10^3 IU 腹腔内連日投与にて、Natural Killer (NK) 活性は、腫瘍の移植前後を通じて増強された。従って、この系においては NK 活性の増強自体は腫瘍増殖の抑制、すなわち、抗腫瘍効果とは相関しないと考えられた。in vitro においては、203GL 細胞は培養液中に IFN を 1.0×10^3 IU/ml 加えると、細胞増殖は抑制され、細胞死も認められた。そこで、IFN の局所投与を行った。IFN 2.5×10^4 IU 連日腫瘍内投与を 4 週行った群では、同量の生理食塩水を腫瘍内投与した群、無処置群より、腫瘍は有意に縮小した。以上の結果より、in vitro において IFN に感受性を有する腫瘍であっても、in vivo においては、必ずしも有効ではないこと、また、局所投与の方が全身投与よりも良いのではないかと考えられた。

22) 実験的グリオーマ特異的キラー T 細胞に及ぼす T 細胞増殖因子 (T-cell growth factor, TCGF) の効果

京都大学 脳神経外科

山崎 俊樹, 山下 純宏

半田 肇

京都大学ウイルス研究所 (病理部門)

難波雄二郎, 花岡 正雄

実験的グリオーマ特異的キラー T 細胞に及ぼす T 細胞増殖因子 (T-cell growth factor, TCGF) の効果を検討した。(方法) メチルコラントン誘発マウス (C57BL/6) 可移植性神経膠芽腫株 (203-glioma) を用い、未処置又は胸腺摘出 (ATx) 成熟マウスの担腫瘍動物モデル (皮下又は脳内移植) を作製した。TCGF は、マウス脾細胞 5×10^6 /ml を Concanavalin A $2 \mu\text{g}/\text{ml}$ および非働化牛胎児血清 2% 添加 RPMI-1640 培地で 24 時間刺激した培養上清を硫酸分画 (55~80% 飽和) し、DEAE-cellulose イオン交換クロマトグラフィー (0.15 M NaCl で溶出) および Sephadex G-100 ゲル

Time course of CTL activity in the presence of TCGF

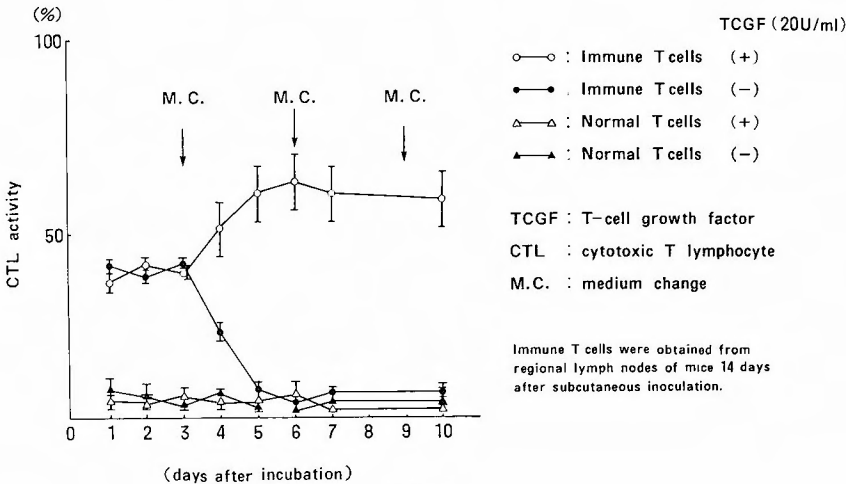
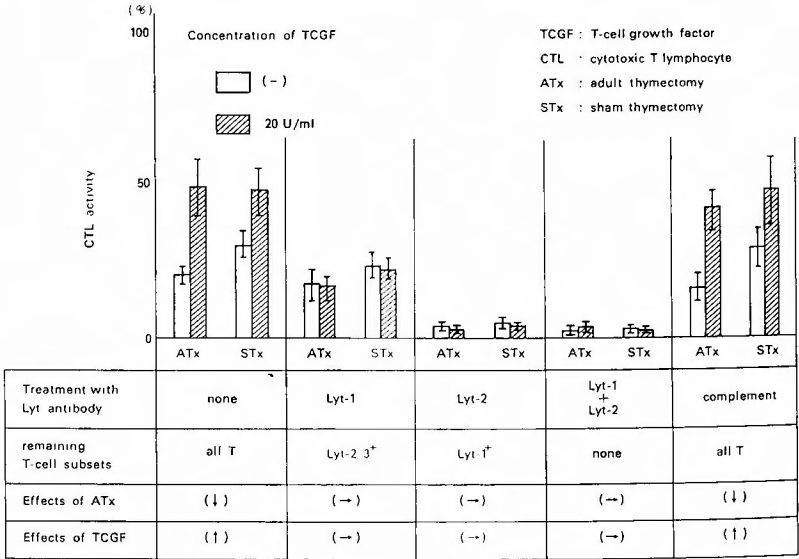


Fig. 1.

濾過法 (分子量 3×10^4 deltons) により部分精製し、pH 2.0, 熱 (56°C, 30分) 処理したものを調整した。TCGF のキラーT細胞 (CTL) に及ぼす効果は、担腫瘍動物から得られた感作Tリンパ球を TCGF 存在下

に培養した後 その CTL 活性の増強の有無から判定した。担腫瘍状態のキラーT細胞サブセットの動態は、マウスT細胞分化抗原 (Lyt 抗原) に対するモノクローナル抗体を用いた negative selection 法により解析

Effects of TCGF on CTL activity in thymectomized immune T cells



Thymectomy was done 10 weeks before tumor cell inoculation

Fig. 2.

Effects of TCGF on CTL activity in tumor-bearing mice

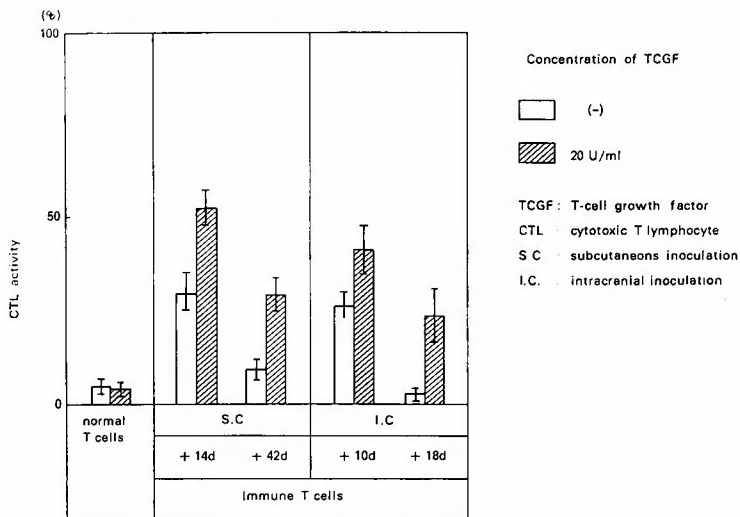


Fig. 3.

した。CTL の腫瘍抗原特異性の検索には、同系腫瘍 EL4, B-16, YM-12, 異系腫瘍 P815, YAC-1 を用いた。(結果)同系腫瘍で誘導される CTL は、腫瘍抗原特異的であり, Lyt 抗原から区別して一種類に限定しておらず, ATx に影響されない長命な $\text{Lyt-1}^+ \cdot 2 \cdot 3^-$ 細胞の他に, それに対し短命な $\text{Lyt-1}^+ \cdot 2 \cdot 3^+$ 細胞も主要な役割を担っていた。しかし, 後者は頭蓋内圧亢進と共に速やかに消失することがわかった。感作 T リンパ球を TCGF 存在下に培養すると, 203-glioma 細胞に対する CTL 活性が増強された (Fig. 1)。TCGF は, 主に $\text{Lyt-1}^+ \cdot 2 \cdot 3^+$ 細胞に働き, その増殖を促進することにより CTL 活性を増強した (Fig. 2)。担腫瘍末期又は頭蓋内圧亢進時期における感作 T リンパ球の CTL 活性も, TCGF 存在下に長期培養化を行なうと, 増強し得た (Fig. 3)。(結論) TCGF は, 腫瘍抗原特異的キラー T 細胞に対してその前駆細胞の増員を促すことにより, CTL 活性の増強効果を有しているものと考えられた。

山下 純宏, 半田 肇

Prostaglandin, thromboxane, leucotriene などの合成に関与する一連の酵素反応系は, アラキドン酸カスケードと呼ばれ, 近年その生理活性に関して多数の研究がなされている。なかでも prostaglandin (PG) は, 脳外科領域においても, 虚血性脳血管障害における血小板凝集, あるいはクモ膜下出血後の脳血管攣縮との関連でその役割が重要視されている。一方, PG が腫瘍増殖を促進する。あるいは逆に抑制するとの報告も認められ何らかの関連が示唆される所である。私達は今回, PGD_2 の主として in vitro における神経系腫瘍細胞の増殖に及ぼす影響を調べる為, 以下の様な実験を行なった。

マウス methylcholanthrene 誘発 glioma (203-glioma), ラット ENU 誘発 neurinoma (T_1) を, それぞれ, PGD_2 1.0~10.0 $\mu\text{g/ml}$ 濃度の存在下に 4 日間 5% CO_2 incubator 内で静置培養し, 24 時間毎に生細胞数を Trypan blue による dye exclusion にて数えた (Fig. 1)。それによると, PGD_2 2.5 $\mu\text{g/ml}$ 上の濃度で著明な腫瘍細胞の増殖抑制を認めた。次に, 腫瘍細胞の DNA 合成に及ぼす影響をみるため, PGD_2 存在下の ^3H -thymidine の取込みを測定した。やはり, 2.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度で DNA 合成の阻害がみられ, マウス lymphoma 系腫瘍細胞の EL-4, P-815 におい

23) Prostaglandin D_2 (PG D_2) の腫瘍増殖に及ぼす影響

京都大学 脳神経外科

樺 篤, 魏 秀復
山崎 俊樹, 徳力 康彦

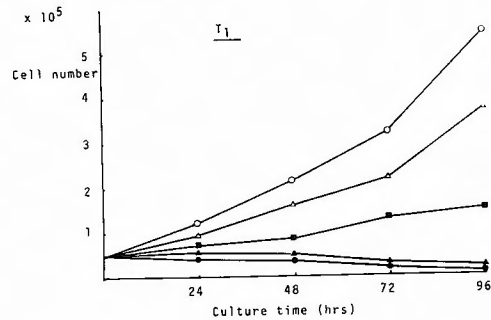
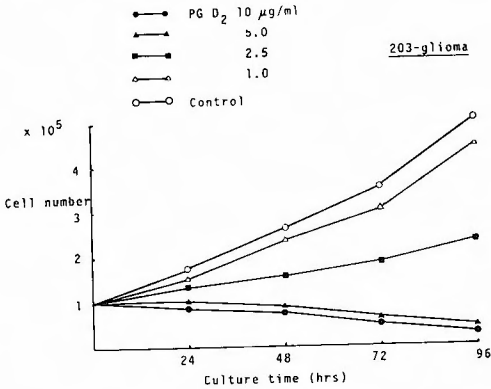
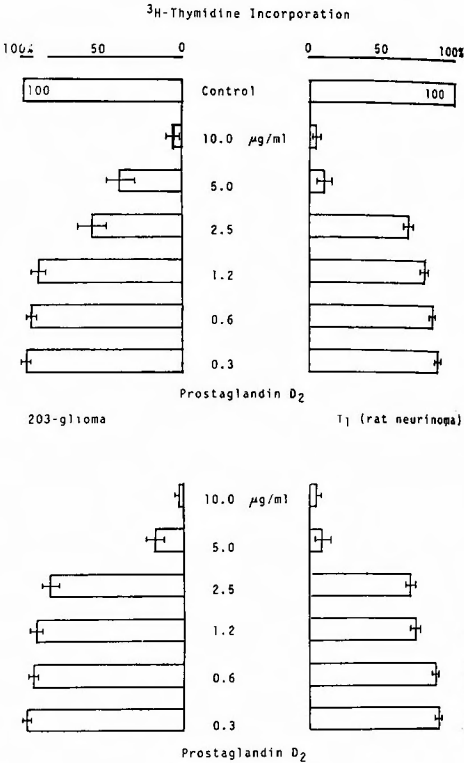


Fig. 1.

でも同様の結果であった (Fig. 2). この様に PGD₂ は in vitro において、2.5 μg/ml 以上の濃度で、腫瘍細胞の DNA 合成を阻害し、その増殖を抑制し、また in vitro で killer T cell を誘導する mixed lymphocyte culture (MLC) の系において 1.0 μg/ml 以上の濃度で induction phase を抑制した.

以上より、PGD₂ は、腫瘍細胞の増殖や免疫担当細胞



EL-4

P-815

Fig. 2.

胞に対し抑制的に働く様である。しかし、生体内において膜のリン脂質より生合成される PG を含めたアラキドン酸カスケードの生理活性物質の作用は非常に複雑で、濃度により拮抗する作用をもつこともある。腫瘍組織内においても、この様な生理活性物質が、その増殖と何らかの関係を有するであろうことが示唆される。